

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

6

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis-Paul GORRICHON

Né le 27 mai 1904, à Saint-Nazaire

Interne des Hôpitaux de Nantes

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TYPHO-DIPHTÉRIE

Président : M. N. FIESSINGER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis-Paul GORRICHON

Né le 27 mai 1904, à Saint-Nazaire

Interne des Hôpitaux de Nantes

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TYPHO-DIPHTÉRIE

Président : M. N. FIESSINGER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

DOYEN.. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPEN Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
N.	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. Stomatologie. Éducation physique. Radiologie clinique. Puériculture.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	
WEIL-HALLÉ.....	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547506_0050

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

NOTRE MAITRE

*Dont les enseignements nous furent
si précieux et qui nous fit le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse; en hommage de profonde
gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉBILLEAU

*Qui nous inspira cet ouvrage, dont
les conseils éclairés ne nous firent
jamais défaut, dont la constante bien
veillance nous fut du plus grand se-
cours, en témoignage de reconnais-
sance et d'entier dévouement.*

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES ET DE PARIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TYPHO-DIPHTÉRIE

Introduction

L'association de la septicémie typhique et de la toxi-infection diphtérique est restée longtemps méconnue ; peut-être cette méconnaissance tenait-elle à sa rareté. Elle fut en effet longtemps tenue pour exceptionnelle. C'est surtout pendant la dernière guerre que l'attention des médecins fut attirée sur elle. Au cours des épidémies de typhoïde qui, au début du conflit, avant que la pratique de la vaccination ne devint courante, exerçaient leurs ravages sur les troupes en campagne, on put mettre en évidence tant par la clinique que par le laboratoire la relative fréquence de la typho-diphtérie ; l'encombrement des services hospitaliers d'une part, la déficience physiologique des troupes d'autre part, favorisant cette association.

Depuis, la typho-diphtérie est redevenue plus rare, mais cependant, se signale encore de temps en temps. Elle a le plus souvent une évolution très grave, d'autant plus qu'elle est fréquemment méconnue à son début. Si l'on considère que seule une

sérothérapie très précocement instituée et poursuivie longtemps peut en enrayer l'évolution et en faire espérer la guérison, on conçoit tout l'intérêt qu'il y a à la dépister précocement et pour ce faire, à bien connaître les signes, même les plus frustes, qui peuvent la faire soupçonner et à pratiquer sans hésitation un examen bactériologique d'exsudat rhino-pharyngé qui en fait la preuve en révélant la présence du bacille de Klebs-Löffler.

La majorité des auteurs ont insisté sur la pauvreté des signes physiques de cette grave affection. Ayant eu l'heureuse fortune de devoir à la bienveillante obligeance de notre maître le Professeur Sébilleau, la communication de l'observation d'une forme franche de typho-diphtérie survenue dans son service, nous nous efforcerons dans ce travail de montrer :

Comment l'étude clinique de cette forme franche peut fournir des enseignements utiles au diagnostic des formes frustes.

Pourquoi une sérothérapie antidiphtérique précoce, massive, prolongée s'impose comme la sanction thérapeutique nécessaire du diagnostic de cette affection.

Historique

C'est en 1859 que l'association typho-diphtérique fut signalée pour la première fois par Oulmont. Il insistait sur la bénignité de cette petite épidémie d'angine couenneuse ayant frappé les typhiques de l'hôpital Saint-Antoine.

En 1880, Galliard avait aussi à l'hôpital Saint-Antoine observé une petite épidémie de diphtérie chez les typhiques du service de Hayem et du service de Cornil. Il publia même un cas de laryngo-typhus pseudo-membraneux et ulcéreux avec trachéotomie et évolution vers la mort.

En 1907, Rathery, dans le service de Chantemesse, avait observé quelques cas de typho-diphtérie.

Ensuite, jusqu'à la guerre de 1914, la typho-diphtérie ne fut plus mentionnée dans les ouvrages classiques.

Au début de la guerre, avant que ne fût systématiquement mise en œuvre la vaccination antityphoïdique, la multiplicité des cas de typhoïde permit d'observer à nouveau de nombreuses typho-diphtéries.

Trois études importantes des docteurs Joltrain, Rathery, Marcel Labbé furent apportées à la connaissance de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

Joltrain, en 8 mois, sur un total de 4.000 typhiques, constata 120 cas de typho-diphtérie ayant évolué en deux épidémies, de janvier à avril, de mai à juin.

Rathery, à l'hôpital mixte de Zuydcoote, constata sur 4.197 typhiques 109 cas de typho-diphtérie. Après une période de latence de plusieurs jours et malgré un isolement sérieux on avait pu constater l'éclosion rapide en 48 heures d'une vingtaine de cas.

Marcel Labbé avait eu moins de sujets atteints. Il publia dans les *Annales de Médecine* 14 cas de typho-diphtérie : 9 cas en avril 1915, 5 cas en mai.

Le Dr Méry signala également 8 cas survenus à l'hôpital militaire Saint-Nicolas à Issy.

A la suite de ces communications fournissant des renseignements étiologiques, cliniques et thérapeutiques d'une extrême importance sur la typho-diphtérie, celle-ci fut plus aisément évitée, d'autant que devint courante la pratique de la vaccination antityphoïdique et que par ailleurs nombreux furent les médecins qui pratiquèrent des injections préventives de sérum antidiphtérique aux typhiques.

Après la guerre, la typho-diphtérie fut oubliée à nouveau. Depuis, deux ouvrages seulement, inspirés par le Dr Aviragnet, parurent sur ce sujet : la thèse de Mlle Pigeon en 1922, celle de Haye en 1927.

Etude clinique de la typho-diphtérie

Haye dans sa thèse de 1927 sur « la typho-diphtérie et ses complications » a fixé l'allure clinique générale de la typho-diphtérie. Nous les résumerons brièvement ici.

Début.

Avec la plupart des auteurs, Rathery, Joltrain, il considère que, le plus souvent, l'association typho-diphtérique se déclare en pleine période d'état de la typhoïde, du sixième au dixième jour de la maladie.

Elle peut survenir à la convalescence de la typhoïde, ou très précocement au début de cette affection. Mais il faut savoir que les associations typho-diphtériques de la convalescence sont d'ordinaire bénignes et guérissent ; que celles du début ne sont pas à proprement parler des typho-diphtéries, mais qu'il s'agit de typhiques porteurs de germes diphtériques.

Quant au début de l'affection elle-même il insiste sur son extrême polymorphisme soit qu'elle se signale par des signes fonctionnels, soit par des

signes généraux, soit qu'elle soit une découverte d'examen ; mais d'accord avec les autres auteurs il conclut à la rareté d'un début franc de la diphtérie.

Période d'état.

On peut distinguer trois cas :

1^o *Malade porteur de germes*, justiciable de la sérothérapie préventive ;

2^o *Malade atteint de diphtérie franche*. — La typhoïde est en général peu grave, les signes physiques de diphtérie assez nets, les signes fonctionnels et généraux peu intenses. La sérothérapie intensive amène la guérison. Les cas de mort sont très rares ;

3^o *La diphtérie est latente*. — Ce sont les cas les plus intéressants du fait de la difficulté du diagnostic et de la nécessité d'un traitement précoce.

Les signes fonctionnels sont peu marqués, les signes physiques sont légers dans la plupart des cas, la diphtérie étant fruste ou larvée.

M. Labbé insiste sur la rareté des fausses membranes typiques. Il peut s'agir de productions sanieuses, diffuentes ou d'un simple enduit mucopurulent grisâtre, recouvrant une muqueuse boursoufflée saignant au moindre contact. Ce peut être une angine rouge, un œdème de la luette avec un léger voile opalescent sur le voile du palais et les piliers (12 cas de Joltrain).

Par ailleurs deux régions peuvent être frappées : le nez, l'amygdale palatine ; d'où la nécessité de pratiquer également un prélèvement à leur niveau.

Ce sont surtout les signes généraux qui prennent de l'importance et selon leur groupement on peut, d'accord avec Rathery, décrire :

1^o *Une forme asthénique.* — La plus fréquente. Sujet inerte, facies anxieux, bouche sèche, pouls petit, rapide, respiration courte, cyanose de pommettes et des extrémités, vomissements fréquents sont les symptômes qui la caractérisent ;

2^o *Une forme cardio-bulbaire.* — Apparition brusque de vomissement, hoquet, cyanose généralisée, pouls incomptable. La mort survient en 3 à 4 jours ;

3^o *Une forme asphyxique,* due, non à un obstacle mécanique, mais à une toxémie profonde évoluant fatalement vers la mort ;

4^o *Une forme laryngée* se présentant comme une laryngite aiguë très grave ;

5^o *Une forme broncho-pulmonaire* qui serait assez fréquente ;

6^o *Une forme nerveuse* à type méningé avec Kernig, azotémie, peu d'altération du liquide céphalo-rachidien. Ce syndrome a été décrit par Rathery et Vansteenbergh.

Pour conclure, la typho-diphtérie revêt de multiples aspects dont le lien essentiel est représenté par les signes de toxémie qui tranchent avec les signes ordinaires de la septicémie éberthienne et qui sont :

1^o *Pâleur spéciale*, plombée, du visage ;

2^o *Asthénie intense*, abattement profond, complet, différent du typhos et de l'état carphologique avec délire onirique du typhique;

3^o *Température irrégulière* ;

4 *Albuminurie* dans 84 % des cas ;

5^o *Vomissements* dans 20 % des cas.

Au total peu de signes physiques et fonctionnels, caractères particuliers des signes généraux.

Evolution.

L'évolution est ordinairement grave et très rapide, la mort est presque fatale si la typhoïde est à sa période d'état et si le malade n'est pas traité. Plus la diphtérie est tardive plus sont grandes les chances de guérison.

Les chiffres de mortalité varient un peu avec les auteurs :

M. Labbé.....	36 %
L. Bernard.....	50 %
Rathery.....	24 %
Méry.....	5 cas sur 8
Aviragnet.....	1 cas sur 3

La mort peut survenir avec une extrême rapidité : 24 à 48 heures. Ses causes sont d'ordre surtout toxique. La mort subite est toujours à craindre. Dans le mécanisme de la mort on peut souvent mettre en cause des phénomènes cardiaques, bulbaires ou surrénaux. Parfois il s'agit d'extension des signes locaux : fausses membranes envahissant gorge et larynx.

Si le malade guérit ou survit un certain temps on peut voir apparaître : des paralysies, de l'albuminurie.

Enfin il est une complication que Haye souligne particulièrement et qu'il illustre d'une observation détaillée :

C'est la *cachexie post-typho-diphtérique* essentiellement caractérisée par :

L'absence prolongée de toute amélioration avec persistance d'un état d'asthénie physique et morale.

La faible résistance de l'organisme à une nouvelle attaque du bacille de Loeffler.

L'apparition tardive de troubles nerveux : parésie du voile, des sphincters, des membres inférieurs, qui peut se développer malgré la thérapeutique.

L'intolérance tardive au sérum avec possibilité de troubles alarmants.

*
* * *

De ces observations il ressort que la cachexie post-typho-diphtérique peut revêtir deux formes :

1^o *Aiguë*, rapidement mortelle avec dégradation progressive de l'organisme.

2^o *Chronique*, évoluant lentement en présentant un tableau de *cachexie avec toxémie*.

* * *

L'intérêt de l'observation qui suit réside dans le fait qu'elle relate un cas de typho-diphtérie où la diphtérie est franche et où la cachexie revêt une forme aiguë, rapide.

Observation

Cas de diphtérie naso-pharyngée franche au cours d'une fièvre typhoïde.

Madame B... 44 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle 23, lit 9 le 30 janvier 1932 parce que, depuis quelques jours, elle souffre de fatigue, de céphalée croissante diffuse.

Le début de l'affection est difficile à préciser : depuis quinze jours environ la malade se plaint d'asthénie, d'inappétence, de céphalée généralisée. Il ne s'est pas produit d'épistaxis.

A l'entrée de la malade à l'hôpital en dehors des signes subjectifs, d'une température à 40°, d'un pouls à 96 pulsations à la minute, l'examen clinique ne fournit aucun signe objectif net. C'est dans les jours qui suivent, au début de février 1932, que se précisent les symptômes.

A l'examen on constate un état de tymphos assez net, la malade est abattue, elle se plaint d'une céphalée vive, diffuse, la langue est un peu sèche, saburrale au centre, rouge à la pointe et sur les bords. L'examen de la gorge ne montre rien d'anormal, il n'existe pas d'angine de Duguet.

A l'inspection de l'abdomen on constate la présence de quelques taches rosées lenticulaires s'effaçant à la pression du doigt.

A la palpation l'abdomen est souple, non météorisé, non douloureux, seuls existent quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite.

La rate, augmentée de volume, est nettement percutable, elle n'est pas palpable dans l'hypocondre gauche.

Le foie semble de volume normal, son aire de matité ne déborde pas le bord inférieur du grill costal.

Il existe une diarrhée d'intensité moyenne.

L'examen somatique complet permet de mettre en évidence.

Pour l'appareil respiratoire, une submatité légère aux deux bases pulmonaires avec diminution du murmure vésiculaire et présence de quelques râles sous-crépitants ;

Pour l'appareil cardio-vasculaire, des bruits du cœur normaux, bien frappés, un poulx battant à 106 pulsations par minute, une tension artérielle prise à l'aide de l'appareil de Vaquez à 15 1/2-9 1/2.

Rien d'anormal pour le système nerveux. Les urines sont diminuées de volume ; de couleur rougeâtre, elles contiennent de l'albumine (dont le dosage n'a pas été fait).

Devant la réunion de ces symptômes, le diagnostic d'affection thyphoïdique est porté et confirmé par un séro-diagnostic positif, le sérum de la malade agglutinant le bacille d'Eberth.

La malade est traitée comme une typhique ordinaire pour la diète lactée, 5 centimètres cubes d'huile camphrée par jour ; une vessie de glace est placée en permanence sur l'abdomen de la malade.

Pendant huit jours l'affection évolue normalement, la température oscillant entre 39,5 le matin et 40 le soir, le poulx battant entre 100 et 110 pulsations à la minute, les bruits du cœur restant réguliers.

Le 10 février 1932 à la contre-visite on constate un écoulement nasal séro-purulent unilatéral siégeant du côté droit.

L'examen de la gorge met en évidence une rougeur généralisée du pharynx et sur l'amygdale droite une fausse membrane un peu grisâtre à bords déchiquetés. En l'enlevant avec une pince on constate son adhérence à une muqueuse très enflammée, légèrement saignante. La palpation soi-

gneuse ne permet de déceler aucune adénopathie sous-angulo-maxillaire.

La malade ne se plaint ni de troubles de la déglutition, ni de troubles de la phonation, mais elle a eu dans la journée un vomissement ; elle est abattue, pâle.

Un double prélèvement nasal et pharyngé est pratiqué et envoyé au laboratoire. La malade est isolée.

Le lendemain 11 février le coryza unilatéral persiste, érodant la lèvre supérieure.

La fausse membrane s'est rapidement étendue à la presque totalité du pharynx. La température est à 39 ; le pouls à 114 pulsations à la minute.

L'état général s'est aggravé, la prostration s'est accentuée, la respiration est plus rapide.

L'examen bactériologique s'est montré positif en faveur du bacille de Klebs-Loeffler : bacilles longs pour le prélèvement pharyngé, bacilles courts pour le prélèvement nasal confirmant ainsi le diagnostic de diphtérie naso-pharyngée. 60 centimètres cubes de sérum antidiphtérique sont injectés à la malade qui est dirigée sur l'hospice général (Service des contagieux).

Les 12-13-14 février la sérothérapie anti-diphtérique est continuée à la dose de 60 cmc. par jour, moitié par injection sous-cutanée, moitié par injection intra-musculaire.

Localement l'affection s'améliore, la gorge se déterge, les fausses membranes régressent. Mais l'état général de la malade reste très grave. L'asthénie s'accroît de plus en plus. La température avoisine 39°, le pouls s'accélère à 115 pulsations à la minute, la tension artérielle mesurée à l'aide de l'appareil de Vaquez n'est plus que de 10 1/2-6 1/2.

Le 15 février l'examen révèle l'apparition d'une submatité à la base droite avec diminution du murmure vésiculaire ; la température s'élève à 40° 4. La tension artérielle baisse à nouveau à 9/2-6. L'état général est très grave. L'adynamie est profonde, la malade est dyspnéique. A la sérothérapie on adjoint 1/4 de centimètre cube de surrénine,

X gouttes de la solution de digitaline au 1/1000, un litre de sérum glucosé est administré en deux fois à la malade.

Les 16 et 17 février l'état général s'aggrave de plus en plus. L'examen révèle le 16 février aux deux bases pulmonaires de la matité avec foyers disséminés de broncho-pneumonie avec souffle et râles sous crépitants.

Malgré le sérum anti-diphtérique, la surrénine (1/2 centimètre cube), une injection intra-veineuse de 1/2 milligramme d'ouabaïne l'affection progresse. L'asthénie devient torpeur, le facies de la malade est pâle, blafard, marbré de plaques cyaniques, les extrémités sont refroidies, violacées. La respiration est superficielle, très rapide, les bruits du cœur sourds, le pouls rapide, instable, la température oscille de 38°8 à 40°2. La malade meurt au début de la journée du 17 février 1932.

L'examen nécropsique ne put être pratiqué.

Commentaires

Cette observation intéressante par le fait qu'elle relate un cas en quelque sorte typique de typho-diphtérie, présente en outre des caractères particuliers que nous relaterons successivement dans l'ordre habituel suivant lequel toute affection est étudiée.

I. — Etiologie.

La malade était hospitalisée dans le service depuis 10 jours lorsque sa diphtérie s'est déclarée. Aucun cas de diphtérie n'avait été constaté avant son arrivée, aucun cas n'en fut observé après son départ. Comment dans ces conditions expliquer l'éclosion de cette diphtérie ?

A ce sujet nous avons constaté dans les recherches que nous avons faites que nombreux étaient les typhiques porteurs de germes diphtériques au cours des épidémies de typhoïde. Ce fait fut bien mis en évidence en 1915, notamment par Joltrain, Rathery, Marcel Labbé. L'examen bactériologique du rhino-pharynx pratiqué systématiquement chez un grand nombre de typhiques permet de constater que beaucoup d'entre eux étaient porteurs de ger-

mes diphtériques sans présenter aucun signe local.

Parmi eux peu présentèrent des signes de diphtérie au cours de l'évolution de leur typhoïde, mais certains contaminèrent leurs voisins.

Deux hypothèses sont alors à envisager dans l'éclosion de la diphtérie chez la malade :

1^o Elle a pu être contaminée par une de ses voisines, atteinte de typhoïde, porteuse de germes de diphtérie mais qui n'a jamais présenté de manifestations locales de cette affection ;

2^o Elle a pu, elle-même porteuse de germes diphtériques, voir au cours de sa typhoïde, la virulence de ces germes s'exalter à la faveur de la première infection.

Cette seconde hypothèse, sans être nécessairement la meilleure, nous semble la plus vraisemblable du fait :

Du début particulier de la diphtérie chez cette malade ;

De certaines notions acquises sur les conditions d'infection par le bacille diphtérique et d'exaltation de sa virulence.

Ce fut une diphtérie à début *rhino-pharyngé*. C'est l'écoulement nasal séro-purulent qui attira l'attention et fit découvrir les fausses membranes amygdaliennes. On peut donc admettre que la malade était porteuse de germes diphtériques au niveau du cavum.

Certes, l'identification bactériologique prouva que les bacilles diphtériques de l'écoulement nasal étaient des bacilles courts et ceux de la fausse

membrane pharyngée des bacilles longs ; mais ceci n'infirmait nullement l'extension de la diphtérie du cavum au pharynx et ce cas n'est pas le premier. M. P. P. Lévy a signalé le cas d'un sujet porteur de bacilles courts à son entrée à l'hôpital et qui six jours après fit une angine à bacilles longs.

Par ailleurs on a constaté que :

1^o Une muqueuse saine ne permet pas aux germes de la diphtérie de se développer et c'est à cette intégrité que l'on attribuait l'absence de la diphtérie chez Trousseau et Peter qui s'étaient badigeonné la gorge avec des fausses membranes ;

2^o P. P. Lévy a introduit dans la notion des porteurs de germe celle des porteurs de germes fiévreux. Toutes les maladies infectieuses rendent le milieu buccal plus favorable à l'action nocive du bacille de Loeffler. Un germe anodin, hôte habituel du rhino-pharynx, devient dangereux quand il y a fièvre ;

3^o La diphtérie, quand elle apparaît chez les typhiques, survient le plus souvent à la période d'état, du sixième au dixième jour. Or c'est à la période d'état que les typhiques ont le maximum de fièvre et qu'ils présentent des lésions pharyngées et buccales : langue sèche, rôtie, gencives fuligineuses. Notons d'ailleurs que les différents auteurs qui ont étudié la typhodiphtérie ont constaté que la diphtérie survenait surtout chez les typhiques à bouche sèche.

Ces raisons militent en faveur de la seconde hypothèse envisagée pour la maladie à savoir : chez une typhique porteuse de germe au niveau du cavum, apparition de la diphtérie en pleine période d'état de la typhoïde alors que l'intégrité de la muqueuse buccopharyngée est détruite et que la virulence des bacilles diphtériques se trouve exaltée pour l'état fébrile.

II. — Clinique

Le début de cette typhodiphtérie se fit au dixième jour de la typhoïde, en pleine période d'état, se manifestant à la fois au niveau du nez et de l'amygdale droite.

En 24 heures l'affection atteignit sa période d'état, réalisant une forme franche avec fausses membranes nettes, rapidement extensives. Ce caractère mérite d'être souligné car le plus souvent les productions pharyngées de la typhodiphtérie consistent en des traînées grisâtres, en un enduit mucopurulent, en un simple exsudat peu adhérent, en un voile grisâtre.

De telles formes franches guérissent d'ordinaire sous l'influence d'une sérothérapie active. Dans le cas considéré, malgré la thérapeutique sérique l'affection évolua rapidement vers la mort. Ce fut une véritable cachexie aiguë typho-diphtérique due à un double processus.

D'une part l'éclosion et l'évolution rapide d'une broncho-pneumonie bilatérale dont la genèse est demeurée ignorée, soit qu'il s'agisse d'extension

diphtérique à tout l'arbre respiratoire ; soit, et plus probablement, d'un processus de surinfection.

D'autre part une intoxication profonde avec atteinte massive de l'organisme par la double action des toxines typhique et surtout diphtérique, traduite pour la pâleur, la cyanose des pommettes, la rapidité du pouls, la chute de la tension artérielle, l'adynamie profonde de la malade.

Dans son ensemble cette typho-diphtérie a évolué pendant 20 jours.

Pendant dix jours comme une *typhoïde normale* dont l'ensemble des manifestations cliniques ne permettait aucunement de soupçonner une évolution particulièrement grave.

Pendant cinq jours à partir de l'écoulement nasal comme une *typho-diphtérie* présentant des symptômes de réelle gravité.

Ce n'est cependant qu'à partir du 15 février date à laquelle se sont déclarées les complications broncho-pneumoniques que l'évolution s'est précipitée ; la mort survint en 3 jours malgré une thérapeutique énergique.

L'affection a donc présenté 3 stades évolutifs de plus en plus graves, de plus en plus courts.

Du 30 janvier au 10 février : typhoïde.

Du 10 février au 15 février : typho-diphtérie.

Du 15 au 18 février : typho-diphtérie et broncho-pneumonie.

Ces affections se surajoutant les unes aux autres en augmentant la gravité à chaque fois et en hâtant l'évolution.

* * *

Cette évolution trouve sa représentation graphique dans les courbes de la température, du pouls et de la tension artérielle.

Chacune des affections, qui se surajoutent successivement, vient imprimer à ces représentations graphiques une allure particulière, sorte de résultante des modifications que chacune de ces maladies, prise en particulier, imprime aux courbes de la température, du pouls et de la tension artérielle.

Etudions d'abord les graphiques de la température et du pouls.

Pendant la période d'état de la typhoïde du 30 janvier au 9 février inclus les 2 courbes sont dissociées, réserve faite que d'ordinaire cette dissociation est souvent plus marquée, le pouls étant encore plus ralenti qu'il ne l'était chez la malade.

Le 10 février, date d'apparition de la diphtérie, les deux courbes se croisent, croisement dû à :

une chute légère de la température,

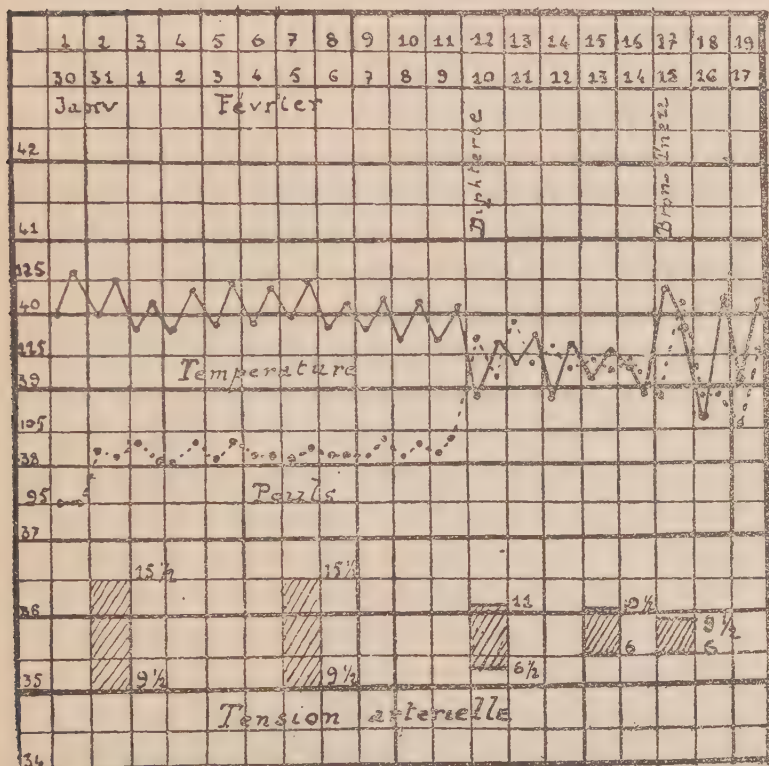
une ascension de la courbe du pouls.

Pendant 5 jours les deux courbes restent en accord jusqu'au 15 février date à laquelle se révèlent les complications broncho-pneumonique ; il y a un nouveau croisement des deux courbes, mais en sens inverse du premier et dû surtout à une brusque élévation thermique à 40°4.

Dans les deux derniers jours les oscillations quotidiennes des deux courbes sont largement indiquées, traduisant une atteinte profonde de l'état général.

La tension artérielle au début, dans la période typique de l'affection, est de $15\frac{1}{2}$ - $9\frac{1}{2}$, prise à l'aide de l'appareil de Vaquez.

Elle semble donc relativement assez élevée pour



une fièvre typhoïde, mais peut-être est-ce les conséquences d'une légère hypertension antérieure à l'affection typhique, ce qui est possible chez une femme de 44 ans.

Elle se maintient à ces chiffres jusqu'au moment où apparait la diphtérie. Elle tombe alors à $11\frac{1}{2}$ - $6\frac{1}{2}$.

Lorsque la broncho-pneumonie se déclare, une nouvelle chute se produit et la porte à 9 1/2-6.

L'étude de ces graphiques montre qu'ils se trouvent en accord avec les notions admises sur l'influence qu'ont sur les courbes du pouls et de la température et la tension artérielle, la typhoïde, la diphtérie et la broncho-pneumonie.

Par ailleurs les courbes du pouls et de la tension artérielle sont intéressantes en ce sens que chute de la tension et accélération du pouls traduisent une atteinte du myocarde, atteinte qui s'explique aisément puisqu'aux effets de la septicémie typhique s'ajoutent ceux de la toxémie diphtérique.

Il ne faudrait pas attacher à ces manifestations graphiques une importance trop grande ; elles n'ont pas ici la valeur diagnostique qu'elles peuvent avoir pour certaines complications de la typhoïde telles que l'hémorragie intestinale ou la perforation de l'intestin, et ne sauraient à elles seules faire soupçonner l'association typho-diphtérique. Elles valent surtout par ce qu'elles peuvent renforcer par leur existence les éléments de suspicion en faveur de cette association lorsqu'elles s'ajoutent à des signes fonctionnels et généraux : vomissements, pâleur cyanique du visage, asthénie profonde, albuminurie.

* * *

Dans un autre ordre d'idées il nous a semblé intéressant de chercher, en nous basant sur les caractères cliniques de la typho-diphtérie, à dégager la

part qui revient à chacune des affections constituant cette association.

Des recherches que nous avons faites il résulte que des deux affections surajoutées, la diphtérie semble l'emporter. Un certain nombre de faits cliniques corroborent en effet cette opinion :

1° Dès qu'apparaît la diphtérie les signes cliniques de septicémie s'effacent devant ceux de la toxémie :

Pâleur du visage.

Vomissements.

Irrégularité thermique.

Accélération du pouls, chute de la tension artérielle.

2° Les complications de la typho-diphtérie sont plus souvent celles de la diphtérie que de la typhoïde. On a certes signalé l'hémorragie intestinale, la phlébite, mais bien plus fréquentes sont les paralysies du voile du palais ou des membres inférieurs.

3° Les deux syndromes de cachexie aiguë et de cachexie chronique de la typho-diphtérie appartiennent bien plus à la diphtérie qu'à la typhoïde. A ce propos il est intéressant de constater qu'ils se rapprochent par nombre de leurs symptômes, surtout généraux, de ceux de la diphtérie maligne.

Si l'on compare les deux syndromes de cachexie aiguë typho-diphtérique et de l'angine maligne, on constate que leur sont communs :

Anesthésie profonde, hypotension, accélération du pouls, pâleur blafarde du visage, refroidissement et cyanose des extrémités.

Si l'on confronte ceux de la cachexie chronique typho-diphtérique et du syndrome secondaire de la diphtérie maligne, le tableau clinique a dans les deux cas de grandes analogies :

Amélioration des signes locaux de diphtérie mais absence prolongée de toute amélioration générale avec persistance d'un état d'asthénie physique et morale profonde ; rapidité du pouls, hypotension, apparition tardive de troubles nerveux : paralysies du voile, des sphincters, des membres inférieurs.

Aussi donc la diphtérie fournit dans l'association typho-diphtérique le facteur de gravité, elle transforme le pronostic de la typhoïde préexistante en l'aggravant considérablement.

La fièvre typhoïde, elle, facilite, par les lésions bucco-pharyngées qui détruisent l'intégrité de la muqueuse, l'éclosion de la diphtérie ; par son hyperthermie, l'amoindrissement des réactions de défense du malade, elle exalte la virulence du bacille de Lœffler.

Elle modifie l'allure clinique de la diphtérie ; les signes fonctionnels sont souvent inexistants, les signes physiques minimes : fausses membranes atypiques, adénopathie discrète. Mais les signes généraux d'une particulière intensité se rapprochent nettement de ceux d'une diphtérie maligne.

III. — Rôle du sérum.

Dès l'apparition de la diphtérie la malade fut traitée par le sérum anti-diphtérique. Elle reçut, en 7 jours, 330 centimètres cubes de sérum par voies sous-cutanée et intra-musculaire. Ce sérum eut de façon certaine une influence locale : arrêt de l'extension des fausses membranes, puis régression de celles-ci ; mais il n'empêcha nullement l'aggravation des signes généraux de toxémie. Peut-être cette action incomplète de la sérothérapie eut-elle comme cause l'intensité de l'intoxication diphtérique due à l'extrême virulence des bacilles de Loeffler exaltée par la septicémie éberthienne préexistante ; peut-être les doses de sérum ne furent-elles pas assez élevées.

Si par ailleurs on considère le cas de cachexie typho-diphtérique à longue évolution publié par Haye on constate que la sérothérapie fut impuissante à prévenir l'apparition tardive des paralysies du voile du palais et des membres inférieurs.

On peut objecter, pour expliquer cette carence partielle de la sérothérapie, qu'il ne s'agit pas d'angine diphtérique simple mais de typho-diphtérie et que l'intensité de l'intoxication ne relève pas de la seule toxine diphtérique, mais pour une part de la toxine éberthienne.

Nous avons montré précédemment pourquoi il nous semblait que l'action de la diphtérie fût prépondérante dans la genèse des manifestations de la typho-diphtérie et comment celle-ci se rapprochait

de la diphtérie maligne. Il paraît donc logique que dans l'une comme dans l'autre de ces deux affections le pouvoir bactéricide du sérum anti-diphtérique soit inférieur à son action antitoxique, laquelle nécessiterait pour être efficace des doses de sérum prolongées.

En conséquence la thérapeutique de la typho-diphtérie dès son éclosion sera dominée par la nécessité de faire très précocement de hautes doses de sérum et de prolonger pendant longtemps cette sérothérapie.

Faire très précocement de hautes de sérum pour réaliser le maximum de chances de détruire le plus rapidement possible les bacilles diphtériques avant qu'une trop grande quantité de toxine n'ait diffusé dans l'organisme du malade.

Prolonger la sérothérapie, en diminuant progressivement les doses de sérum, si l'affection est jugulée à sa phase aiguë, pour prévenir, dans la mesure du possible, l'éclosion d'accidents tardifs dus à la toxine diphtérique, ce qui présente en outre l'avantage, si ceux-ci apparaissent, de pouvoir augmenter à nouveau les doses de sérum sans crainte d'incidents graves d'intolérance.

Traitement

Double : prophylactique, curatif.

I. — PROPHYLACTIQUE.

a) Isoler soigneusement les malades.

b) Surveiller attentivement la gorge des typhiques ; y faire et y répéter les prélèvements ; veiller à ce que leur bouche soit constamment propre, humide.

c) Rechercher les porteurs de germes diphtériques parmi les malades et parmi leur entourage.

d) Isoler et traiter les porteurs de germes.

Localement désinfecter leur rhino-pharynx.

Leur faire une réaction de Shick. Si elle est positive leur faire une injection de sérum à titre préventif ou les vacciner à l'aide de l'anatoxine.

II. — CURATIF.

1^o Traiter le malade comme un typhique ordinaire, lui administrer des toni-cardiaques : digitale, ouabaine, de l'adrénaline ou des extraits surrénaux ;

2^o Dès l'apparition de la diphtérie, avant même la réponse du laboratoire, instituer une sérothérapie intense. Les doses de sérum devront être fortes,

100 centimètres cubes au moins, administrées par voies sous-cutanée et intra-musculaire.

Diminuer ensuite progressivement les doses en cas de succès, mais prolonger longtemps la séro-thérapie.

Désinfecter soigneusement le rhino-pharynx des malades.

Conclusions

La typho-diphtérie est une affection très grave qu'il est nécessaire de connaître.

Elle survient surtout en milieu hospitalier, soit que la contagion se fasse par des porteurs de germes, soit que la virulence des bacilles diphtériques, jusqu'alors inactifs chez des typhiques qui en étaient porteurs, s'exalte à la faveur de cette affection.

Elle se manifeste surtout par l'intensité des signes généraux, les signes fonctionnels et physiques étant réduits à des symptômes discrets.

Elle évolue le plus souvent de façon grave, soit par complications communes à la typhoïde et à la diphtérie, soit par cachexie typho-diphtérique aiguë, plus rarement chronique.

Son diagnostic est souvent cliniquement difficile à porter. Le pouls, la température, les signes généraux en sont, beaucoup plus que les caractères des fausses membranes pharyngées, les meilleurs éléments.

Son pronostic est d'une extrême gravité; il est fonction de la précocité du traitement.

En plus des soins ordinaires donnés à un typhique,

l'action thérapeutique réside essentiellement dans une sérothérapie antidiphthérique précoce, intense, prolongée.

La généralisation de la pratique de la double vaccination antityphoïdique et antidiphthérique doit en faire espérer la disparition.

Vu : le Président de la thèse,
FIESSINGER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie.

- Achard.* — Diphtérie associée (Bull. méd. Paris, 1921).
- Aviragnet.* — Diphtérie. In Roger, Vidal, Tessier.
- Bitot et Petges.* — Méningisme au cours de l'adénoïdite diphtérique (Cong. Hebd. sc. méd. Bordeaux, mai 1910).
- Cathala et Giroire.* — Syndrome typhoïde non éberthien par adénoïdite diphtérique (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1924).
- Crozat.* — Typhoïde : 1.002 cas pendant la guerre. Thèse Paris, 1920.
- Duchon.* — Le bacille diphtérique dans les bronchopneumonies. Thèse Paris, 1927.
- Escalier.* — Typhoïde, rechutes et allergie typhique. Thèse Paris, 1912.
- Fuselier.* — Typhoïde rechute. Thèse Paris, 1913.
- Gallois-Courcoux et Decobert.* — La rhino-pharyngite typhoïdique à bacilles d'Eberth. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1902).
- Haye.* — La typhodiphtérie et ses complications. Thèse Paris, 1927.
- Joltrain.* — Typhoïde et diphtérie. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1915).
- Jacod.* — Croup diphtérique foudroyant de la typhoïde, (Acta oto-laryng., Stockholm, 1920).

Labbé. — Typhoïde et diphtérie (Soc. Méd. Hôp. Paris, 1915).

Macqueron. — Quelques particularités de la typhoïde pendant la guerre. Thèse Paris, 1920.

Nobécourt et Peyre. — Complications respiratoires de la typhoïde (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1917).

Nobécourt et Paraf. — Complications broncho-pulmonaires de la typhoïde chez l'enfant (Paris Méd., 1923).

Pigeon. — Diphtérie et typhoïde. Thèse Paris, 1922.

Rodet. — Inf. secondaire de la diphtérie (Presse Médicale, 1921).

Rathery. — Typhoïde et diphtérie (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1915).

Schmidt. — Contribution à l'étude du noma dans la fièvre typhoïde. Thèse Montpellier, 1915.

